

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

454

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(*Mention Médecine*)

PAR

Naftali-Bencjon BEJSLECHEM

Né le 28 janvier 1909, à Lodz (Pologne).

Sur le Traitement de certaines Anuries
par l'Adrénaline

Président : M. E. SERGENT, Professeur.

PARIS

JOUBE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

1936

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(*Mention Médecine*)

PAR

Naftali-Bencjon BEJSLECHEM

Né le 28 janvier 1909, à Lodz (Pologne).

Sur le Traitement de certaines Anuries
par l'Adrénaline

Président : M. E. SERGENT, Professeur.

PARIS
JOUVE & C^{ie}, EDITEURS
15, Rue Racine, 15

1936

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM. ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Clinique médicale	LOEPEP.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	GRÉGOIRE.
Clinique urologique	LENORMANT.
	TERRIEN.
Clinique d'accouchements	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique gynécologique	COUVELAIRE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	JEANNIN.
Clinique thérapeutique médicale	MOCQUOT.
Clinique oto-rhino-laryngologique	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	RATHERY.
Clinique propédeutique	LEMAITRE.
Clinique de la Tuberculose	Pierre DUVAL.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	SERGENT.
	BEZANÇON.
	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
BENARD (Henri) Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BERNARD (Étienne) Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BEZANÇON	DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
(Justin) Hydrologie.	GAYET Physiologie.
BOULIN Pathologie médicale.	GIROUD Histologie.
BULLIARD Histologie.	HAGUENAU .. Pathologie médicale.
CATHALA Pathologie médicale.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
CHEVALLIER . Pathologie médicale.	HAZARD Pharmacologie.
DOGNON Physique.	HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
FEY Urologie.	JOANNON ... Hygiène.

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.

LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
LACOMME Obstétrique.
LANTUÉJOUL . Obstétrique.
LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
LEMAIRE Pathologie expérimentale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
M^{lle} J. LÉVY . Pharmacologie.
LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU Pathologie médicale.
MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN Pathologie médicale.
OBERLING ... Anatomie pathologique.

MM.

PETIT-DUTAILLIS .. Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
RICHET Physiologie.
SANNIÉ Chimie biologique.
SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
TURPIN Pathologie médicale.
VIGNES Obstétrique.
WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.

ABRAMI.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
CHIRAY.
DONZELOT.
DUVOIR.
HARVIER.
LIAN.
PASTEUR-VAL-
LERY-RADOT.
SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.

BASSET.
BROCC.
CADENAT.
GATELLIER.
HEITZ-BOYER.
MOURE.
QUENU.
SCHWARTZ.
VELTER.

Clinique chirurgicale.

MM.

ECALLE.
GUENIOT.
LE LORIER.
LEVY-SOLAL.
METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé
LEDoux-LEBARD
WEIL-HALLÉ
RUPPE

Education physique.
Radiologie clinique.
Puericulture.
Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153511_0109

A MES PARENTS

Bien faible témoignage de ma reconnaissance et de mon attachement filial.

A MA SŒUR

A MES AMIS

A MES COUSINS DOLGOPOLSKI

Témoignage de ma profonde reconnaissance.

A MON ONCLE MAX WALLACE

A MON AMI LE DOCTEUR L. SANDZER

En témoignage d'amitié.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. SERGENT

Professeur de Clinique Médicale Propédeutique
à la Faculté de Médecine de Paris.

Membre de l'Académie de Médecine.

Médecin à l'Hôpital Broussais.

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

Hommage de notre profond respect.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. LONJUMEAU

Ancien chef de clinique à la Faculté.
Médecin à l'Hôpital Saint-Joseph.

*Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et nous a guidé de ses précieux
conseils.*

*Témoignage de respectueuse grati-
tude.*

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ
ET DES HÔPITAUX DE PARIS

*Hommage d'un disciple reconnais-
sant.*

AVANT-PROPOS

Le traitement des anuries sécrétoires a fait l'objet d'innombrables travaux.

Le but de cette thèse n'est pas de passer en revue les différentes thérapeutiques connues depuis longtemps déjà, mais d'attirer l'attention sur les bons résultats que l'on peut obtenir par des injections d'adrénaline dans les anuries sécrétoires s'accompagnant d'hypotension artérielle. C'est au Docteur LONJUMEAU — qui a bien voulu nous confier cette thèse — que revient le mérite d'avoir montré, le premier, l'intérêt de cette thérapeutique.

Les cas d'anuries sécrétoires avec hypotension artérielle traitées par l'adrénaline sont encore peu nombreux. Mais les résultats obtenus militent en faveur de cette thérapeutique simple et dénuée de tout danger. Dès maintenant, nous tenons à souligner que la plupart de nos malades rentraient dans le cadre de contre-indications classiques de l'adrénaline. Cependant, ils ont tous supporté remarquablement les injections d'adrénaline, ce qui tend à prouver que le chapitre des contre-indications semble devoir être révisé.

Le traitement adrénalinique est indiqué dans toutes les *anuries sécrétoires avec hypotension* et les circonstances pathogéniques ne doivent avoir aucune influence sur la conduite thérapeutique.

SUR LE MECANISME DES ANURIES

L'anurie, c'est la suppression de la sécrétion urinaire. Ce phénomène relève d'un mécanisme complexe, dans lequel des facteurs multiples s'associent et additionnent leur action. Il est très rare, en clinique, d'observer une anurie, relevant d'un mécanisme simple. Dans la plupart des cas, de nombreux facteurs pathogéniques interviennent. Aussi une étude, sur le mécanisme des anuries doit-elle s'attacher à dissocier les divers facteurs pathogéniques, qui entrent en jeu et à démontrer leur rôle, leur importance, et leur part active dans les phénomènes observés. Il est classique de diviser les anuries en deux catégories : anuries sécrétoires et anuries excrétoires. Dans les premières, le point de départ est rénal et la sécrétion urinaire est tarie d'emblée. Dans les anuries excrétoires, le point de départ est un obstacle jeté sur les voies excrétrices du rein (calcul de l'uretère, compression par tumeur). Cet obstacle retentit secondairement sur la sécrétion rénale, provoque une altération de l'épithélium rénal et donne naissance à un réflexe nerveux qui joue par la suite un rôle important.

ANURIES EXCRÉTOIRES. Dans ces anuries, c'est l'obstacle mécanique, qui s'oppose au début à l'écoule-

ment de l'urine. La sécrétion urinaire continue cependant et il n'y a pas d'anurie au sens physiologique du mot. A l'état normal, l'urine s'écoule au fur et à mesure de sa formation, mais lorsqu'un obstacle gêne son écoulement, la pression s'élève au-dessus de l'obstacle. Or, les expériences de HERMAN ont prouvé que l'augmentation de la pression dans les tubes urinaires diminue la sécrétion rénale. Dans certains cas cette diminution va jusqu'à l'anurie complète.

Les expériences ultérieures de GUYON et ALBARRAN ont démontré les faits suivants. En interrompant brusquement le cours des urines dans l'uretère d'un chien, on constate : une élévation de pression urétérale, une diminution de la sécrétion urinaire, œdème et congestion rénale. Mais assez rapidement la pression intra-canaliculaire baisse, l'épithélium rénal présente des lésions atrophiques et vasculaires, qui compromettent sa fonction sécrétoire. L'évolution peut se poursuivre de deux manières différentes. Dans certains cas, la sécrétion urinaire est seulement diminuée et on assiste à la constitution d'une hydronéphrose. Dans d'autres, l'anurie franche se déclare.

La diminution de la sécrétion urinaire est due incontestablement à l'augmentation de la pression intra-canaliculaire, mais celle-ci, à elle seule, est incapable de produire l'arrêt complet de la diurèse. Ceci est démontré par le fait qu'après une période d'augmentation de la pression intra-canaliculaire, survient une période où, cette pression diminue rapidement,

et malgré cela la diurèse ne se rétablit point. Les lésions du parenchyme rénal sont à cette phase insuffisantes pour provoquer une anurie complète.

Il faut donc admettre un autre facteur pathogénique, pour trouver l'explication de cette anurie. Il est vraisemblable qu'il s'agisse d'un facteur d'origine nerveuse, d'un phénomène réflexe, qui partant du lieu d'obstruction urétérale inhibe la sécrétion rénale.

D'autre part, l'existence bien connue, du réflexe réno-rénal, nous élucide le mécanisme des anuries dues à une obstruction unilatérale de l'uretère et confirme le rôle important de l'élément nerveux.

En somme, dans le mécanisme des anuries excrétoires entrent en jeu les facteurs suivants : l'augmentation de la pression intra-canaliculaire, l'altération de l'épithélium rénal, et un élément nerveux. Tous ces éléments s'intriquent, mais le « primum movens » de ce mécanisme complexe reste l'obstacle urétéral.

ANURIES SÉCRÉTOIRES. Dans le mécanisme des anuries sécrétoires il faut invoquer trois facteurs principaux : le facteur rénal, le facteur circulatoire et le facteur nerveux.

Facteur rénal. Il a pour base anatomique les lésions toxiques et dégénératives de l'épithélium du rein, dont le type parfait est constitué par les altérations observées dans la néphrite toxique mercurielle.

Pour expliquer, l'arrêt de la sécrétion rénale, on a invoqué deux mécanismes. D'une part, les lésions né-

crotiques de l'épithélium rénal, d'autre part, l'obstruction des tubes urinifères par des détritits cellulaires, résultant du processus inflammatoire.

Certains auteurs ont soutenu que les lésions anatomiques par elles-mêmes ne sont pas responsables de l'anurie. Celle-ci résulterait, d'après eux, de l'encombrement des tubes par des détritits cellulaires, cylindres et leucocytes. En faveur de cette conception, on a cité : la fièvre bilieuse hémoglobínurique et les ictères hémolytiques. Ces deux affections s'accompagnent fréquemment d'une anurie qui semble être due à l'obstruction des tubes urinifères par des blocs pigmentaires.

ALBARRAN s'élève contre cette interprétation. Pour lui, l'anurie est due à la perte définitive ou temporaire de l'activité de la cellule rénale.

A l'appui de cette hypothèse, CHAUFFARD cite deux cas d'anuries mercurielles curables, dans lesquelles la guérison s'est accompagnée d'une émission d'urines troubles, surchargées de cylindres et de détritits cellulaires. Il a donc suffi, que la sécrétion s'établisse, pour que l'urine balaie ces dépôts, dans lesquels on a voulu voir la cause première de l'anurie.

Dans des nombreux cas, la guérison survient, sans que les urines contiennent des détritits cellulaires ou des cylindres et on ne peut alors incriminer le mécanisme de l'obstruction. Il semble donc résulter de tous ces faits, que c'est plutôt l'altération de la cellule rénale qui détermine l'anurie.

Dans toutes les affections toxiques et infectieuses

des reins, où la nécrose et les lésions dégénératives de l'épithélium sont presque constantes, l'anurie est un phénomène fréquent. Dans les néphrites mercurielles toxiques, l'anurie est le symptôme dominant. Mais dans d'autres néphrites aiguës infectieuses, l'anurie est loin d'être rare (scarlatine). En règle générale toutes les maladies infectieuses qui peuvent donner des lésions nécrosantes des tubes contournés, peuvent s'accompagner d'anurie. Il est donc facile de comprendre que des anuries surviennent au cours de la spirochétose ictéro-hémorragique, de la fièvre jaune, des péritonites toxiques, etc.

Facteur circulatoire. Le débit du sang dans les vaisseaux du rein, paraît être la condition essentielle dont dépend la diurèse. De nombreuses conditions modifient ce débit.

A) Ce sont : L'augmentation de la *viscosité sanguine*, dont résulte un ralentissement du courant sanguin et une diminution de la diurèse.

Une expérience d'ACHARD démontre ce fait. Une injection de gomme arabique augmente la viscosité sanguine et diminue la diurèse. Cette viscosité, est elle-même fonction, de la concentration moléculaire et du nombre des éléments figurés du sang.

Il semble que cet élément joue un rôle dans les oliguries de certains cardiaques et après de grandes déperditions aqueuses.

B) Le volume de la *masse sanguine* joue également. Expérimentalement, on s'en rend compte, par

des injections de solutions hypertoniques, qui diluent le sang, augmentent sa masse et provoquent une diurèse plus abondante. Inversement les injections hypotoniques, provoquent une déperdition sanguine et diminuent en même temps la diurèse. Ces données expérimentales, ont leur confirmation clinique, et il est vraisemblable, que la diminution de la masse du sang sous l'influence des grandes déperditions aqueuses, joue un rôle dans les anuries des diarrhées profuses et du choléra. De même la formation rapide d'un œdème, ou d'un épanchement diminue la diurèse.

C) *La pression artérielle* joue un rôle incontestable dans la sécrétion rénale. Mais dans aucun cas clinique, on ne peut constater, que la chute de la pression artérielle puisse à elle seule déterminer l'anurie. D'après ACHARD, si la tension tombe au-dessous de 30 à 40 mm. de mercure, l'anurie survient. Or les plus fortes hypotensions que l'on puisse constater au cours des insuffisances surrénales n'entraînent pas l'anurie. Elles ne provoquent que de l'oligurie.

D) *L'arrêt de la circulation rénale.* Les infarctus rénaux en créant des territoires privés de l'apport sanguin peuvent parfois réaliser une anurie à la condition que les lésions soient massives.

C'est un fait rare. JUHEL-RENOY a publié une observation d'anurie au cours de la scarlatine, dans laquelle les reins étaient complètement obstrués par des infarctus multiples. Habituellement les infarc-

tus ne déterminent que de l'oligurie parce qu'ils laissent une partie du parenchyme rénal intact.

La ligature des artères ou des veines rénales, en réalisant une anurie, démontre le rôle de l'apport sanguin, dans la sécrétion rénale. Mais, une oblitération totale des vaisseaux rénaux par les thromboses massives est en clinique un fait d'une extrême rareté.

Facteur nerveux. Le rôle du système nerveux dans la production d'anuries a été démontré par Claude-BERNARD, qui en excitant le bout périphérique du pneumogastrique cervical, vit diminuer la sécrétion urinaire.

D'autre part, la piqûre du plancher du quatrième ventricule, qui est suivie d'une polyurie, démontre la part des centres nerveux dans les phénomènes de la diurèse. On se rend compte du rôle du pneumogastrique sur la diurèse en excitant ce nerf par la pilocarpine. Cette excitation est suivie d'une diminution de la sécrétion rénale. Inversement, l'atropine, en paralysant le vague, augmente la diurèse.

Il semble que le pneumogastrique agisse sur la diurèse, par ses effets sur la circulation générale. Il provoque en effet de la bradycardie et de l'hypotension, d'où diminution de la diurèse.

Toutefois cette chute de pression, n'est pas le seul élément provoquant l'oligurie. Il s'y ajoute une vasoconstriction rénale locale. D'après BECO et PLUMIER c'est l'anémie bulbaire, qui résulte de l'hypotension. Il s'en suit une excitation des centres vaso-constric-

teurs et secondairement une vaso-constriction rénale.

Mais une notion importante, qui se dégage des expériences des divers physiologistes, comme Claude BERNARD, BROWN-SEQUARD, FRUGONI, c'est la fréquence des anuries consécutives à des désordres nerveux quelconques. Ici il faut invoquer le mécanisme des réflexes, qui par voie nerveuse, retentissent sur la diurèse. Ces anuries réflexes sont richement illustrées par la clinique. Tous les traumatismes peuvent être le point de départ de ces anuries. Un groupe est important en clinique, c'est celui des anuries réflexes post-opératoires.

Toutes les manœuvres sur les voies urinaires, parfois un simple cathétérisme, peut déterminer l'anurie. Il faut ainsi mentionner l'existence d'anurie hystérique, rare, mais dont l'existence paraît certaine.

Il y a enfin, en clinique, un groupe d'anuries dans lesquelles on admet l'existence d'un réflexe réno-rénal. Ce réflexe consiste dans le retentissement d'une lésion d'un rein sur son congénère. Pousson, cite quelques observations de pyélonéphrite unilatérale, qui a retenti sur l'autre rein en déterminant soit une oligurie, soit une anurie. Ce réflexe aurait une importance capitale dans la réalisation d'une anurie, qui est liée à un calcul urétéral unilatéral.

Complexité pathogénique des anuries.

En général, les anuries relèvent d'un mécanisme complexe et c'est bien rare que l'on puisse invoquer

un seul élément pathogénique. Dans la plupart des cas, facteurs rénaux, circulatoires et nerveux s'intriquent d'une façon si intime qu'il est impossible de dire lequel parmi eux, a joué le rôle prépondérant.

Nous rapportons dans notre travail cinq observations d'anuries sécrétoires, qui ont pour trait caractéristique de s'accompagner d'une chute de la pression artérielle. Le rôle de l'hypotension dans le mécanisme de ces anuries était incontestable sans cependant, être exclusif.

Parmi nos observations nous pouvons citer, celle d'un vieillard de 73 ans, qui à la suite d'une résection costale, sous anesthésie locale, a fait un collapsus cardiaque avec anurie. Nous pouvons invoquer comme éléments pathogéniques de cette anurie : d'abord le *facteur toxique* résultant de l'emploi de l'anesthésique et dont l'action fut favorisé par une néphrite chronique latente; ensuite le *facteur circulatoire* du à un fléchissement de la pression artérielle, et peut-être un *facteur nerveux*, dépendant du choc opératoire. Dans d'autres cas certains facteurs paraissent jouer un rôle prépondérant. C'est l'observation d'une jeune femme, qui fait une pneumococcie avec température élevée, tension basse et anurie. Ici le *facteur toxique* joue un rôle principal. Les altérations toxiques de l'épithélium rénal joints à l'*hypotension* ont été à la base de l'anurie.

Dans une autre observation d'une femme de 56 ans, qui fait une crise de coliques hépatiques, avec un collapsus cardiaque, chute brusque de la tension

artérielle, l'anurie semble résulter de *l'hypotension*. Il faut peut-être aussi penser au *facteur nerveux*, qui par voie réflexe, renforce l'action du facteur circulatoire.

En somme l'anurie est produite, par un concours des circonstances, association des lésions récentes et anciennes, dont aucune, peut être, n'eut été suffisante à elle seule pour la provoquer.

ADRENALINE

Historique : Les réactions colorantes de l'adrénaline ont été décrites il y a 80 ans déjà par VULPIAN. Les propriétés physiologiques des extraits surrenaux ont fait l'objet d'un travail d'OLIVIER et SHAEFFER, en 1884. Mais ce n'est qu'en 1901 que TAKAMINE a pu enfin isoler l'adrénaline. Gabriel BERTRAND a trouvé ensuite sa formule chimique. STOLZ enfin a réalisé la synthèse de l'adrénaline en partant de la pyrocatechine.

A l'heure actuelle on connaît de nombreux produits synthétiques qui peuvent remplacer l'adrénaline naturelle. Ils ont sur elle l'avantage de pouvoir être administrés par voie buccale. Ils ont cependant l'inconvénient de ne pas être rigoureusement sympathico-mimétiques.

Propriétés physiques et chimiques de l'adrénaline : L'adrénaline se présente sous forme de poudre blanche, cristalline, peu soluble dans l'eau, mais soluble dans les acides et les alcalis.

Les solutions d'adrénaline s'altèrent vite à l'air et prennent une coloration rose plus ou moins marquée. La formation d'un précipité noir indique toujours une altération profonde de la solution.

La formule brute de l'adrénaline est $C^9H^{13}NO^3$. C'est un amino-phénol et un amino-alcool. L'adrénaline est donc un excellent vaso-constricteur, mais son action est de courte durée, parce que les radicaux phénol sont facilement oxydés.

L'adrénaline présente un certain nombre de réactions colorantes, dont la plus connue est la réaction de VULPIAN.

Propriétés physiologiques de l'adrénaline :

Action sur le sang : L'adrénaline modifie la composition du sang. Elle provoque une hyperleucocytose avec hypercoagulabilité. Le temps de coagulation passe de 5 à 1 minute.

Comme modification chimique la plus importante il faut noter l'hyperglycémie qui semble résulter d'une mobilisation des réserves glycogéniques du foie.

Action sur le cœur : In vitro, on observe une augmentation d'amplitude des battements cardiaques, l'accélération du rythme et un renforcement des systoles. Sur le cœur arrêté depuis quelques secondes, on peut obtenir, grâce à l'adrénaline, une reprise des battements.

Sur le cœur *in situ*, l'injection d'adrénaline déchanche de la tachycardie, bientôt suivie de bradycardie. En même temps on note une élévation de la pression artérielle. Cette hypertension réagit sur le sinus carotidien qui, par l'intermédiaire du vague,

transmet au cœur un réflexe inhibiteur. Aussi après une vagotomie double n'observe-t-on plus que de la tachycardie et une hypertension très marquée.

Action vasculaire de l'adrénaline : L'adrénaline est avant tout un vaso-constricteur, dont les effets se font sentir surtout au niveau des organes richement innervés par des filets sympathiques (vaisseaux splanchniques, rate, rein). Les circulations pulmonaire, cérébrale et coronaire échappent à l'action vaso-constrictive de l'adrénaline.

L'hypertension adrénalinique est variable selon les conditions des expériences. H. ROGER a obtenu, avec la même dose d'adrénaline, une élévation de pression de 51 %, chez un lapin normal, et une élévation de 373 % chez un lapin en état de choc nerveux.

LANGLOIS a montré que chez les animaux refroidis, l'élévation de la pression se maintient 10 à 15 minutes, au lieu de 3 à 4 minutes.

L'injection préalable de certaines substances peut renverser l'effet de l'adrénaline et entraîner de l'hypotension. DALE a montré que l'adrénaline devenait hypotensive après injection d'ergotoxine.

Action sur le tube digestif : L'adrénaline provoque une augmentation de la sécrétion gastrique, de la vaso-contriction des vaisseaux digestifs et une inhibition du péristaltisme intestinal.

YUKAWA a montré que l'administration de l'adrénaline amenait une élévation du taux de H. C. L. gas-

trique. De même P. CARNOT et GLENARD dans leurs études sur l'intestin perfusé, ont démontré l'existence d'une vaso-constriction des vaisseaux digestifs et une inhibition du péristaltisme sous l'influence de l'adrénaline. James A. GUNN opérant sur l'appendice isolé humain, obtenu à la suite d'une intervention chirurgicale, signale une diminution du tonus et un arrêt des contractions vermiculaires sous l'action de l'adrénaline.

Action sur l'appareil respiratoire : L'adrénaline provoque de l'apnée d'origine réflexe, ayant probablement son point de départ au niveau de la zone carotidienne. Le réflexe est transmis par les vagues. Après vagotomie double, il n'y a plus d'apnée vraie, mais seulement une diminution de l'amplitude respiratoire. Il en est de même après énervation de la zone carotidienne.

L'adrénaline exerce une action élective sur la musculature bronchique, d'où son emploi comme médication anti-asthmaticque.

En résumé, l'adrénaline étant une substance excitante du sympathique, ses effets dans l'organisme sont semblables à l'excitation électrique du sympathique : Accélération du rythme cardiaque, vaso-constriction avec élévation de la pression artérielle, relâchement des muscles bronchiques, mydriase, inhibition du péristaltisme intestinal.

Fonction anti-toxique : L'action de l'adrénaline

modifie heureusement diverses toxines bactériennes et poisons végétaux. Elle diminue aussi la fatigue due à l'accumulation des poisons musculaires. L'action de l'adrénaline sur la contractilité musculaire est facilement mise en évidence sur un batracien. DESSY et GRANDIS, opèrent sur *leptodactylus ocellarius*. Ils soumettent les sciatiques à une série d'excitations jusqu'à disparition des contractures musculaires. Ils injectent alors l'adrénaline et au bout de quelques minutes le muscle a recouvré sa contractilité.

Toxicité d'adrénaline. L'adrénaline est une substance non dépourvue de toxicité. L'intoxication aiguë s'observe à la suite d'une administration des doses massives, qui provoquent : des pâleurs de la face, des vertiges, des tremblements, des palpitations, des extrasystoles et même des syncopes. Toutes ces manifestations connues sous le nom de choc adrénalinique, peuvent dans les cas graves, provoquer la mort par œdème aigu du poumon ou fibrillation ventriculaire.

La répétition des injections d'adrénaline peut causer l'athérome. Plus rarement il peut en résulter une gangrène localisée.

Il est donc classique de citer parmi les contre-indications de l'adrénaline; les sujets hypertendus, athéromateux, présentant des extrasystoles et les vieillards, dont l'extrême sensibilité vis-à-vis de l'adrénaline est bien connue.

Mode d'administration de l'adrénaline :

L'adrénaline peut être administrée soit par la bouche, soit par le rectum, soit en injections intra-veineuses, sous-cutanées et intramusculaires. La voie intra-cardiaque est exceptionnelle.

La voie veineuse est rarement utilisée, parce qu'elle expose à des accidents brutaux et souvent graves.

La voie sous-cutanée a l'inconvénient d'être douloureuse. Il y a, par ailleurs, un certain retard dans la résorption de l'adrénaline.

La voie intra-musculaire est généralement préférée.

Per os, l'adrénaline est peu opérante. Il y a destruction partielle de cette substance dans la bouche. Le foie achève d'ailleurs cette destruction.

L'adrénaline administrée par voie buccale ne provoque ni hypertension, ni vaso-constriction, ni relâchement de la musculature bronchique. Le seul phénomène qui subsiste est l'hyperglycémie.

L'adrénaline administrée par voie rectale est toxique aux mêmes doses que par voie sous-cutanée. Les recherches de LESNÉ et L. DREYFUS ont montré qu'elle n'était altérée ni par la pepsine, ni par la trypsine. On sait en outre que l'adrénaline n'est pas altérée par le passage à travers les capillaires intestinaux.

Il semble donc que c'est la barrière hépatique qui arrête définitivement l'adrénaline ingérée. Par contre l'adrénaline administrée par voie rectale semble pouvoir aboutir directement au système cave, grâce aux riches anastomoses des veines hémorroïdales.

L'ADRENALINE DANS LE TRAITEMENT DES ANURIES SECRETOIRES AVEC FLECHISSEMENT DE LA TENSION ARTERIELLE

L'emploi de l'adrénaline dans le traitement des anuries peut paraître paradoxal au premier abord. Il est toutefois incontestable que *certaines* anuries et en particulier celles qui s'accompagnent d'hypotension réagissent souvent d'une façon remarquable au traitement adrénalinique.

Celui-ci ne constitue pas évidemment une panacée qui guérit toutes les anuries. Les cas justiciables de cette thérapeutique sont en réalité assez rares. Ils sont constitués essentiellement par les *anuries avec chute de la pression artérielle*.

Dans le chapitre sur la pathogénie des anuries, nous avons insisté longuement sur l'importance du facteur circulatoire. Ce facteur semble jouer un rôle considérable dans les anuries avec hypotension et c'est pourquoi l'action remarquable de l'adrénaline s'explique facilement dans ces cas.

L'adrénaline élève la pression artérielle et cette hypertension suffit parfois pour débloquer un rein dans lequel la circulation se faisait mal...

Les travaux de A. MARIE éclairent par ailleurs un autre aspect du problème. On sait en effet depuis les

travaux de cet auteur que l'adrénaline peut neutraliser les toxines d'origine exogène et endogène. Or nous savons l'importance des toxines bactériennes dans la production de certaines lésions du rein.

Il nous semble donc que le traitement adrénalinique agit par un mécanisme double : d'une part, par l'élévation de la pression artérielle, d'autre part en neutralisant les toxines microbiennes.

Les cinq malades dont nous rapportons les observations présentaient une anurie avec fléchissement de la tension artérielle. Ces anuries rebelles à toutes les thérapeutiques habituelles, ont réagi à l'adrénaline par une diurèse abondante et durable. Dans certains cas, nous avons vu la diurèse s'établir en 3 à 4 heures. Dans d'autres, les effets de l'adrénaline ne se font sentir qu'au bout de 15 à 20 heures. Ces variations s'expliquent par la sensibilité différente de chaque individu à l'égard de l'adrénaline et surtout par l'état plus ou moins parfait de son parenchyme rénal.

Dans certains cas le traitement adrénalinique ne donne aucun résultat appréciable. Il s'agit alors de sujets dont le parenchyme rénal est très altéré.

L'adrénaline doit être administré à de fortes doses : 2 à 3 milligr. par voie intra-musculaire, en même temps que trois prises de XXX gouttes par vingt-quatre heures. Ce traitement peut être continué pendant plusieurs jours. Dans les cas dont nous rapportons les observations, la durée du traitement n'a jamais dépassé cinq jours.

Le traitement adrénalinique est parfaitement bien supporté. Et il nous paraît intéressant à cet égard de signaler la bonne tolérance de l'adrénaline chez les sujets âgés.

Le docteur MONTANT qui nous a très aimablement communiqué ses observations, a injecté à un sujet âgé de 73 ans des doses considérables d'adrénaline : 16 milligr. par voie musculaire, en trois semaines, et deux injections intra-veineuses. Aucun accident ne se produisit.

Le Docteur LONJUMEAU a utilisé l'adrénaline chez des artérioscléreux et chez des vieillards, sans accidents.

Quatre de nos malades rentraient dans le cadre classique des contre-indications de l'adrénaline. Ils ont cependant supporté l'adrénaline d'une façon parfaite. Cela tient, semble-t-il, à la chute de la pression artérielle qui a modifié l'état de réceptivité de l'organisme à l'égard du médicament.

Il semble donc que l'âge avancé, la sclérose vasculaire modérée et la présence d'extrasystoles ne constituent pas des contre-indications formelles à l'emploi de l'adrénaline au cours des anuries sécrétoires avec tension basse.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I.

(aimablement communiquée par le Docteur LONJUMEAU)

Une femme âgée de 56 ans, sujette depuis de longues années à des coliques hépatiques et qui, le mois d'octobre 1935, fait appeler son médecin, le docteur SEGAL, pour une crise subintrante ayant débuté quatre jours plus tôt. Ce dernier constate cette fois, en dehors des signes habituels de la colique hépatique telle qu'il a coutume de la voir évoluer chez sa cliente, que celle-ci n'a pas uriné depuis 24 heures. Le catéthérisme vésical confirme la vacuité complète de la vessie. De plus, la malade est dyspnéique, son cœur est rapide, le pouls bat à 110, il a quelques irrégularités et la tension artérielle habituellement de 14/19 est, ce jour-là de 6/10. Le traitement habituel en pareille circonstance est institué.

Aucune amélioration en dehors de la sédation de la douleur ne s'étant produite, le docteur LONJUMEAU est appelé en consultation. En ce moment, les douleurs hépatiques ont à peu près disparu, mais l'état de cette femme paraît des plus sérieux : il y a maintenant 38 heures que la diurèse est suspendue.

On décide alors d'administrer trois fois par vingt-quatre heures, une injection d'adrénaline d'un milligramme chaque fois. Vingt heures environ après la première piqure, il se produit une première émission de 100 cm³ d'urine, bientôt suivie de plusieurs autres, et en 24 heures, la quantité totale atteint un litre, puis les jours suivants, un litre et demi, un litre trois quarts. Les injections d'adrénaline sont suspendues au bout de cinq jours.

A ce moment, la patiente va aussi bien que possible, tous les troubles ont cessé, l'alimentation est reprise. La tension artérielle est alors de 10/15.

OBSERVATION II.

(aimablement communiquée par le Docteur MONTANT).

Malade L..., 73 ans est vu en décembre 1935 pour un abcès froid de la 10^e côte, siégeant sur la partie antérieure de l'articulation chondro-sternale.

On décide la résection costale, après une consultation avec le D^r SOUPAULT.

L'examen pré-opératoire donne : temps de saignement et temps de coagulation normaux, urée sanguine à 0,50 0/00; pas de B. K. dans les crachats. L'opération fut pratiquée le 12 janvier 1936, sous anesthésie locale à la novocaïne.

Le lendemain de l'opération, petite ascension thermique à 37°9 et une diminution de la diurèse qui tombe à 800 cm³ en 24 heures. Tension artérielle 9/11 1/2.

Trois jours après, on note une brusque ascension de la température à 39°2. Le pouls est rapide, mou, battant à 100. Le malade présente de petits signes d'urémie nerveuse. Dyspnée accusée. Tension 8/10. Urée sanguine 1,87 0/00. La diurèse tombe à 250 cm³ en 24 heures.

En présence de ces symptômes alarmants, on pratique une saignée de 300 cm³, on ordonne du sérum glucosé et des ventouses scarifiées sur les reins. Le lendemain, le malade est plus calme, mais la dyspnée prend un caractère de Cheyne-Slockes, et quelques gouttes d'urine, représentent la diurèse de 24 heures. La tension tombe à 4/8.

Au poumon, on ne trouve rien d'anormal; le cœur présente quelques extrasystoles. Le pouls est petit, filant, battant à 110. Le docteur LONJUMEAU est appelé en consultation. Deux injections d'adrénaline (à un milligramme et par voie intramusculaire) sont faites au cours de la nuit ainsi qu'une injection d'ouabaïne. Le lendemain, le malade

émet 50 cm³ d'urine rouge. La tension reste basse (à 5/8); le pouls est à 100. L'état grave persiste. On pratique de nouveau une injection intramusculaire d'adrénaline et sans rincer la seringue, on fait un quart de milligramme d'ouabaïne. Le soir, le malade se porte mieux. On note une émission d'urine de 150 cm³ et la tension remonte à 7/9. Les injections d'adrénaline ne sont pas arrêtées, on les continue à la même dose, deux fois par jour.

Le lendemain, une diurèse de 600 cm³ se produit, la tension monte à 8/10. La température est à 37°2; urée sanguine 0,90 0/00.

Après une période stationnaire de quelques jours, le malade fait une rechute. La température monte à 38°5. La diurèse tombe à 100 cm³, la dyspnée apparaît, le pouls bat à 100 et la tension fléchit (5/8).

La médication adrénalinique est encore une fois appliquée de la même façon et à la même dose, et elle ramène en quelques jours une sédation des symptômes.

Après une maladie de 6 semaines, le malade sort rétabli avec une tension 9/11; diurèse quotidienne 1000-800 cm³ et une urée sanguine de 0,57 0/00.

Malheureusement, après trois mois, on trouve le B. K. dans les crachats du malade, qui meurt d'une tuberculose pulmonaire.

OBSERVATION III.

(aimablement communiquée par le Docteur LONJUMEAU).

Il s'agit d'un homme de 63 ans, sans antécédents pathologiques. Il vient consulter en Octobre 1935 pour différents troubles apparus quelques semaines plus tôt.

Le malade se plaint de fatigue intense, des vertiges avec troubles de la vue, des céphalées violentes, de diarrhée et des vomissements. Son interrogatoire apprend que depuis près d'un an, il a des troubles urinaires et que depuis quelques semaines, sa diurèse a très notablement diminué.

Depuis cinq jours, c'est à peine s'il a pu uriner 100 à 200 cm³ par jour.

Son teint est plombé. La température est à 38°; il a de la congestion des deux bases pulmonaires. Le cœur paraît normal; le pouls bat à 66 et la tension est de 10/19. Les symptômes constatés paraissent en rapport avec de l'azotémie et une infection urinaire d'origine prostatique.

On conseille à ce malade, de consulter au plus tôt un urologue. Ce dernier, procède le jour même à l'examen de ce malade et confirme qu'il s'agit bien d'une hypertrophie prostatique. Il juge l'état du malade des plus sérieux et, l'ayant fait entrer d'urgence en maison de santé, il lui place le jour même une sonde à demeure. Le taux de l'azotémie est alors de 0,76 0/00.

Malheureusement, les jours suivants, les choses ne semblent guère s'arranger. Tous les troubles persistent, s'aggravent et la diurèse, loin d'augmenter, diminue de plus en plus.

Après six jours de sonde à demeure et malgré tous les traitements mis en œuvre il n'y a plus que 35 cm³ d'urine émis en 24 heures.

Le pouls présente quelques intermittences, la tension artérielle n'est plus qu'à 9/13. Le malade paraît près du coma.

C'est alors qu'on commence les injections d'adrénaline à raison de deux ampoules de un milligramme par 24 heures. Et, dès le lendemain, les urines deviennent abondantes, plus claires, atteignant rapidement 1.200 cm³. L'état général s'améliore également très vite, l'azotémie s'abaisse notablement (0,55 0/00) et la cystostomie peut alors être pratiquée.

OBSERVATION IV.

(aimablement communiquée par le Docteur ARNAUDET)

Mme M..., 36 ans, est opérée le 9 janvier 1936 pour otite suppurée. Dès le lendemain de l'intervention, tout semble rentrer dans l'ordre, mais trois jours plus tard, la malade accuse des frissons violents et la température s'élève rapidement à 40°.

Le lendemain, on trouve une pneumonie du lobe inférieur gauche. Les signes généraux sont très accentués et font penser à une septicémie.

Le 14 janvier, la malade n'émet que 70 cm³ d'urine.

Le 15 janvier, l'anurie est complète. La malade vomit plusieurs fois dans la journée. La tension artérielle qui était habituellement de 9/14 fléchit à 8/11.

Le 16, les vomissements sont incessants. L'anurie est complète. L'urée sanguine est à 0,69 0/00. L'hémoculture montre la présence de pneumocoques.

Le soir même, après consultation avec le Docteur LONJUMEAU, on donne à la malade C gouttes d'adrénaline par la bouche.

Le 17, on pratique trois injections intramusculaires d'adrénaline et l'on donne LX gouttes *per os*. La diurèse est de 300 cm³.

Le 18, l'adrénaline est administrée aux mêmes doses que la veille. La diurèse est de 500 cm³.

Le 19, la crise pneumonique se produit. La température baisse à 37°8, le volume d'urines passe à 880 cm³. La période de convalescence est rapide. Le 6 février, la malade commence à se lever. L'urée est alors à 0,28 0/00.

OBSERVATION V.

(aimablement communiquée par le Docteur LONJUMEAU).

Une femme de 72 ans, fait subitement une perte de connaissance, d'ailleurs toute passagère. Cette malade vient de faire un ictus et on constate chez elle, tous les symptômes d'une hémiparésie droite, avec troubles peu marqués de la parole, signe de Babinski en extension à droite, etc... Le pouls régulier, tendu, bat à 70 pulsations par minute. La tension artérielle est de 10/20. Il existe un souffle systolique au foyer aortique, le deuxième bruit y est un peu clango-reux. L'auscultation des poumons ne révèle rien d'anormal. La température rectale est de 38°2.

On prescrit une injection d'acétylcholine à 0 gr. 20, une injection de solucamphre et les autres modalités au traitement habituel en pareille circonstance.

Le lendemain matin, l'hémiparésie n'existe plus qu'à l'état très fruste, la parole est absolument normale, mais la température est à 38°9 et il y a de la congestion des deux bases pulmonaires. De plus, la malade n'a pas uriné depuis la veille au soir. Le pouls est toujours régulier. La tension artérielle n'est plus que de 9/16.

On ordonne, en plus du traitement indiqué la veille, des boissons fréquentes et lactosées et l'application de ventouses scarifiées sur la région lombo-dorsale. Le dosage d'urée sanguine donnera un chiffre de 0,65 0/00.

L'après-midi, l'état est à peu près le même. La température est à 39°, la langue est saburrale, pas très sèche. La malade ne se sent pas trop fatiguée, elle est seulement un peu agitée. Mais il n'y a toujours pas d'urine et le sondage vésical ne ramène rien. On prescrit alors, des injections de sérum glucosé et de solucamphre, des diurétiques peu irritants.

Vingt-quatre heures s'écoulent et c'est encore à peu près la même chose. La température est à 38°7, les bases pulmonaires sont toujours encombrées, la langue est plus sèche. L'anurie reste absolue, le pouls est toujours bon, mais la pression artérielle n'est plus que de 8/14. Un nouveau dosage de l'urée sanguine donnera un chiffre de 0,70 0/00.

Le lendemain, il n'y a aucun changement, ni en bien, ni en mal. Même température, même tension artérielle, mêmes signes physiques, fonctionnels et généraux. Mais il y a trois jours que pas une goutte d'urine n'a été sécrétée. C'est dans ces conditions qu'on conseille l'administration deux fois dans les vingt-quatre heures, d'une injection intramusculaire d'un milligramme d'adrénaline en solution à 1/1000. On donne, de plus, deux fois XXX gouttes per os, de la même solution, pendant le même temps.

Quelques heures après la première injection, la diurèse se rétablit : 200 cm³ d'urine sont émis pendant la nuit. Et rapidement, dans la journée et dans celles qui suivent, la

même thérapeutique étant continuée, la quantité des urines augmente avec rapidité. Elle atteint 1.100 cm³ par jour 36 heures après la première injection d'adrénaline, puis 1.300 cm³ le troisième jour, 1.400 cm³ le quatrième jour du traitement.

Parallèlement on voit s'atténuer et bientôt disparaître tous les symptômes morbides : fièvre, sécheresse de la langue, congestion pulmonaire, etc. Les signes nerveux se sont totalement effacés, la tension artérielle s'établit à 9/16. En une dizaine de jours la malade est complètement rétablie. Elle a repris depuis lors toute son activité.

CONCLUSIONS

I. Dans la plupart des cas les anuries sécrétoires relèvent d'un mécanisme complexe, où des facteurs rénaux, circulatoires et nerveux entrent en jeu. C'est par l'intervention simultanée de ces facteurs que l'anurie se produit.

II. Dans cinq cas d'anuries sécrétoires s'accompagnant d'une chute de la pression artérielle, les injections d'adrénaline ont rétabli la diurèse.

III. L'adrénaline, grâce à son action hypertensive, en relevant la pression dans les vaisseaux glomérulaires a provoqué la diurèse. Son action anti-infectieuse est également loin d'être à dédaigner dans bien des anuries.

IV. L'adrénaline doit être administrée à hautes doses; en injections intra-musculaires, quotidiennes de deux ou trois ampoules dosées à un milligramme, et par prises buccales de LX à C gouttes par jour.

V. Les anuries sécrétoires avec hypotension s'étant montrées rebelles à la thérapeutique usuelle, c'est l'adrénaline, qui est la médication de choix.

VI. L'âge avancé, la sclérose vasculaire modérée, la présence d'extrasystoles, ne constituent pas des contre-indications dans l'emploi de l'adrénaline dans le traitement des anuries avec fléchissement de la tension artérielle.

Vu, Le Doyen,
G. ROUSSY.

Le Président de Thèse,
E. SERGENT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD (Ch.). — La pathogénie et le traitement des anuries.
Paris, 1906.

BERNARD (L.) et PARAF (J.). — Les anuries. Paris, 1924.

CHUFFARD. — L'adrénaline et ses applications cliniques.
(*Thèse de Lille*, 1923).

HAZARD (R.) et RIGAUD (A.). — Précis de pharmacologie et
de thérapeutique. Paris, 1935.

MARIE (A.). — Du mode d'action d'adrénaline sur les toxines.
(*Soc. de Biologie*, 1919).

ROUTHIER. — Les récentes propriétés biologiques de l'adré-
naline. (*Thèse de Paris*, 1919).

LONJUMEAU (P.). — Le traitement de certaines anuries par
les injections intramusculaires de l'adrénaline. (*Ar-
chives Hospitalières*, Décembre 1935).

TAVARA. — Du mode d'action de l'adrénaline vis-à-vis des
toxines bactériennes. (*Soc. de Biologie*, Juillet 1921).

TABLE DES MATIERES

Avant-Propos	9
Sur le mécanisme des anuries	10
L'adrénaline	20
L'adrénaline dans le traitement des anuries sécrétoires avec fléchissement de la tension artérielle	26
Observations	29
Conclusions	36
Bibliographie	38

